

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-195982

(43)Date of publication of application : 10.07.2002

(51)Int.Cl.

G01N 27/447

(21)Application number : 2000-396944

(71)Applicant : OLYMPUS OPTICAL CO LTD

(22)Date of filing : 27.12.2000

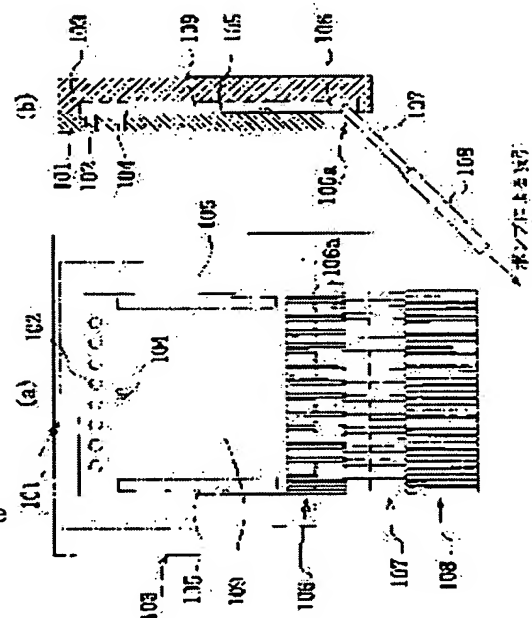
(72)Inventor : SHINOHARA ETSUO  
TAJIMA NOBUYOSHI

## (54) FREE FLOW ELECTROPHORETIC DEVICE

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a free flow electrophoretic device having an advantageous configuration for taking liquid out.

**SOLUTION:** The free flow electrophoretic device lets sample and buffer solution flow from upstream to downstream while impressing voltage perpendicular to the flow to perform an electrophoretic migration, and unshrouds a part of the several sampling flow channels 106 installed in downstream to locate a sampling nozzle 107 on one end of the flow channel. By unshrouding one end of the divided sample discharging section and locating a nozzle on its end, the liquid can be taken out using the nozzle. The flow channel may be used as its minute shape, and, for instance, the nozzle can be made as a thin needle shape. As requiring no joint, not only the sampling flow channel can minutely be processed but also a number of nozzles can be placed, enabling fine sampling of minutely-separated sample constituent.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 ( J P )

(12) 公開特許公報 ( A )

(11) 特許出願公開番号

特開2002-195982

( P 2 0 0 2 - 1 9 5 9 8 2 A )

(43) 公開日 平成14年7月10日 (2002. 7. 10)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>

G01N 27/447

識別記号

F I

G01N 27/26

331

C

331

Z

テーマコード

(参考)

審査請求 未請求 請求項の数 6 O I. (全9頁)

(21) 出願番号 特願2000 396944 ( P 2000 396944 )

(22) 出願日 平成12年12月27日 (2000. 12. 27)

(71) 出願人 000000376

オリンパス光学工業株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(72) 発明者 篠原 悦夫

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ

ンパス光学工業株式会社内

(72) 発明者 田島 信芳

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ

ンパス光学工業株式会社内

(74) 代理人 100072051

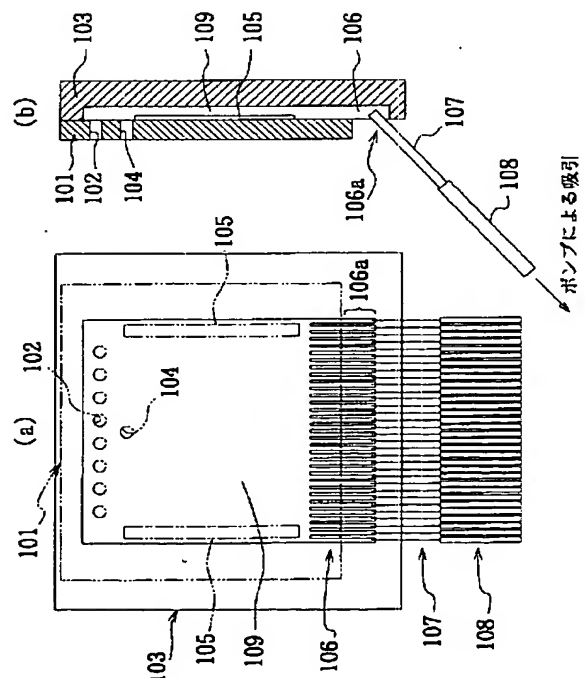
弁理士 杉村 興作 (外1名)

(54) 【発明の名称】 フリーフロー電気泳動装置

(57) 【要約】

【課題】 フリーフロー電気泳動装置において外部に液を取り出す構成として有利な構成を実現する。

【解決手段】 試料および緩衝液を上流から下流へ流しながら、流れと垂直に電圧を印加し電気泳動を行うフリーフロー電気泳動装置において、下流部に設置される複数の分取流路 (106) の一部を露出させその一端に分取用ノズル (107) を配置する。分割された試料排出部の一端を露出させ、その端部にノズルを配置し、そのノズルで液を取り出すことができる。流路は微細形状のまま使用でき、また、たとえばノズルは細い針形状にすることができる。ジョイントも必要としないので、分取流路を微細に加工でき、かつノズルを多数配置できるので、細かく分離された試料成分を細かく分取できるようになる。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 試料および緩衝液を上流から下流へ流しながら、流れと垂直に電圧を印加し電気泳動を行うフリーフロー電気泳動装置において、下流部に設置される複数の分取流路の一部を露出させその一端に分取用ノズルを配置することを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【請求項 2】 請求項 1 において、ノズルが中空のパイプ状になっている液吸引ノズルであることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【請求項 3】 請求項 2 において、液吸引ノズルの他端が吸引ポンプに接続されていることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【請求項 4】 請求項 1 において、ノズルが針状になっていることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【請求項 5】 請求項 4 において、ノズルの他端がサンプルカップの壁面に接触していることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【請求項 6】 中空の吸引ノズルが減圧チャンバーに固定され、一端が大気中、他端が減圧チャンバーに配置されることを特徴とする請求項 2 または 3 記載のフリーフロー電気泳動装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、電気泳動装置、より詳しくは、電気泳動を利用した液体試料の分析、および液体試料中の成分の分離、分取に用いることのできるフリーフロー電気泳動装置に関するものである。

## 【0002】

【発明の背景、および発明が解決しようとする課題】電気泳動は、核酸や酵素等のような液体試料中の各種成分の成分比の分析や液体試料中の成分毎の分離・分取に用いられる。近年のマイクロマシン技術の発達により、キャピラリー電気泳動装置におけるキャピラリー（キャピラリーは本電気泳動装置の心臓部であり、一般に、熔融石英ガラスを中空円筒状に細長く引き延ばし、さらにその周囲をポリイミド樹脂でコーティングすることにより補強したものが用いられる）を使わずにシリコン基板やガラス基板にリソグラフィ技術を用いて溝を形成し、そこで電気泳動を行うことも試みられるようになってきている。

【0003】一方、電気泳動を利用した試料の前処理システムにもマイクロマシン技術の応用が試みられるようになってきた。“Continuous Sample Pretreatment Using a Free-Flow Electrophoresis (自由流動電気泳動) Device Integrated onto a Silicon Chip” Anal. Chem. (Analytical Chemistry) Vol. 66, 2858 頁-2865 頁 (1994) (文献 1)、および米国特許第 5,180,480 号 (文献 2) には、フリーフロー電気泳動を応用した試料の前処理システムが述べられている。この装置は電気泳動を行

うための緩衝液を連続的に流すための流路とその流路に対し直角に電場を印加する電極が配置されている。緩衝液が流れている流路中に試料を滴下すると試料は緩衝液によって運ばれて行くが、同時に流れと直角方向に電場を印加することにより泳動が行われ試料が分離される。

【0004】泳動の終了する地点の流路をさらに細分化し、分離された目的成分のみを取り出すことにより前処理が行われる。このように連続的に前処理が行うことができるため、マイクロマシンを技術を用いた微小なシステムでもシステムのサイズを変えずに必要ない試料量に応じて処理を行うことが可能になる。

【0005】また、本発明者は、先に、特願平 11-270229 号による「フリーフロー電気泳動装置」を提案している。これは、フリーフロー電気泳動モジュールにおいて、分離部下流に分取流路が複数設置される場合に有効なもので、このものにおいては、安定した流れを確保するために試料排出口の流路の圧力損失を均一にする構造を提案し、および両側の電極で発生する気泡が分離部へ流れ込まないように電極部と分離部にバリアーを形成することを提案している。

【0006】ここに、図 7 をみると、これは後記本発明実施例でも参照される比較例としての上記提案にかかるものの一態様例を示す図であるが、このものでは、試料および緩衝液を上流から下流へ流しながら、流れと垂直に電圧を印加し電気泳動を行うフリーフロー電気泳動装置において、前者の狙い（安定した流れを確保するために試料排出口の流路の圧力損失を均一にする構造）を実現することを狙って、次のような構成を提案する。

【0007】すなわち、装置は、基本的には、2つのガラス基板を用いて構成することができ、図に示すごとく、図中、参照符号 2 を付して表す形状部分（分取用流路部分（5）の形状を含む）が、ガラス基板に、図に示される形状にエッチングされ、そのエッチングされた部分（エッチングがたとえば下部側のガラス基板を対象になされる構成を採用する場合には、そのエッチングされた部分の上面側、エッチングがたとえば上部側のガラス基板を対象になされる構成を採用する場合には、そのエッチングされた部分の下面側）は他のガラス基板で、分取用流路部分（5）も含んで、覆われる。

【0008】分離部 4 には、流れの方向（矢印 P1、P2、P3）に沿って、分離部 4 の両側部に電極 3、3 を設ける。該電極 3、3 により、流れと垂直に電圧を印加することができる。

【0009】参照符号 5 を付して全体を示す分取用の流路は、分離部 4 に接続されており、かくて図に示されるように多数の分取用流路 5 (1)、5 (2)、・・・、5 (n)、・・・、5 (n+m-1)、5 (n+m)（流出用流路：排出口）が下流部に設置される。多数の分取用流路 5 (1)、5 (2)、・・・、5 (n)、・・・、5 (n+m-1)、5 (n+m) を形成する場合

には、外部との接続のし易さを考慮して外向きに各々の分取用流路が離間するような構造が便利である。ここに、各々の分取用流路 5 (1), 5 (2), ..., 5 (n), ..., 5 (n+m-1), 5 (n+m) は、その断面と長さが等しくなるように形成するものであり、このように形成されていると、図中参照符号 a で示される鎖線位置 (分取流路流入側) と参照符号 b で示される鎖線位置 (分取流路流出側) での圧力損失は全て等しくなり、分離部 4 での流れは平行な均一な流れとなり、分離部 4 で分離した試料を効率よく取り出すことができ、精密な分離を実現することもできる。

【0010】(イ) かように、上記提案のものにおいては、下流部に設置される複数の分取流路を有し、安定した流れを確保するために試料排出口の流路の圧力損失を均一にすることができるものであるところ、以下のような面から考察を進めた結果、次のようなことがいえることをさらに本発明者は見出したものである。

【0011】(ロ) すなわち、フリーフロー電気泳動において、試料は試料注入口から排出部に向かって流れるに従って分離が進む。ここに、試料排出部はいくつかに分割され、分離された特定の成分を取り出すことができ、上記比較例でいえば、5 (1), 5 (2), ..., 5 (n), ..., 5 (n+m-1), 5 (n+m) のごとく多くの分取用流路を有する分、それだけ、理論上、その有する分に応じ、きめ細かく分離・分取することが可能である。

【0012】(ハ) しかして、その一方で、上記の排出部からさらに外部に液を取り出すためにはそのためのインターフェースが必要で、これがためジョイントを用いる場合は、通常は排出流路の末端にジョイントを接続する必要がある。ところが、ジョイントを小さく作ることは、要求されるジョイントが小さなものであればあるほど非常に難しいため、使用するジョイントの大きさによって分割できる排出部の数が制限されてしまい、こうした制約があるときは、結果として、フリーフロー電気泳動によって試料が細かく分離できても、最終的に外部に液を取り出す過程で (外部との接続の段階で)、それらの分離成分を細かく分取することが困難であり、したがってまた、上述のような利点があっても、こうした面がネックともなって、それを十分には活かし切れないこととなる。

【0013】(ニ) 望ましいのは、さらに一步を進めて、上記のような制限をなくすることができることであり、望ましいのはまた、そのような制約を排して乃至は緩和し得えて、したがって、分取流路を多数設置する分、それだけきめ細かく分離・分取することが可能な上記のような分割排出部の構成による利点を十分に発揮させることができることである。

【0014】本発明は、上述のような考察に基づき、また後述する考察にも基づき、これらの点からさらなる改

良を加えて、フリーフロー電気泳動装置において外部に液を取り出す構成として有利な構成を実現しようというものである。

#### 【0015】

【課題を解決するための手段および作用効果】本発明によると、試料および緩衝液を上流から下流へ流しながら、流れと垂直に電圧を印加し電気泳動を行うフリーフロー電気泳動装置において、下流部に設置される複数の分取流路の一部を露出させその一端に分取用ノズルを配置することを特徴とするフリーフロー電気泳動装置が提供される (請求項 1)。

#### 【0016】かかる請求項 1 の発明においては、上記

(イ) ~ (ニ) の考察事項からの改良が図られ、既述したような制限、制約の影響を少なくし得て、フリーフロー電気泳動において下流の排出部に向かって流れるに従って分離される試料を取り出す場合に有利な構造を実現することが可能で、分割された試料排出部の一端を露出させることができ、その端部に上記ノズルを配置し、そのノズルで液を取り出すことができる。このような構造にすると、流路は微細形状のまま使用でき、また、たとえばノズルは細い針形状にすることができる。ジョイントも必要としないので、分取流路を微細に加工でき、かつ上記ノズルを多数配置できるので、細かく分離された試料成分を細かく分取できるようになる。したがって、その有利な点も十分活かすようにして実現することも可能ならしめる。

【0017】本発明の好適例では、請求項 2、3 記載のごとく、請求項 1 においてノズルを中空のパイプ状になっている液吸引ノズルとして (請求項 2)、またこの場合において液吸引ノズルはその他端が吸引ポンプに接続されるものとして (請求項 3)、それぞれ本発明は好適に実施でき、同様にして、上記のことを可能ならしめる上、加えて、これら場合は、吸引ノズルが中空状のためポンプに接続することにより、容易に液を取り出すことができる。ここに、ポンプへの接続は、たとえば、ノズル毎にその他端を吸引ポンプに接続する態様で実施してもよいが、もっとも、本発明はこれに限定されるものではない。

【0018】本発明の他の好適例では、請求項 4、5 記載のごとく、請求項 1 においてノズルはこれが針状になっている構成として (請求項 4)、またこの場合においてさらにそのノズルの他端をサンプルカップの壁面に接触せしめる構成として (請求項 5)、それぞれ本発明は好適に実施でき、請求項 2、3 とは異なる手段ながらも、同様にして、上記のことを可能ならしめる。加えて、これら場合は、針の外壁を伝わって分取流路から溢れた液を取り出すことができるので、構造が簡単である。サンプルカップの壁面にノズルの他端が接触していると、これによりサンプルカップ内部への液の導入が可能となるが、もっとも、本発明はサンプルカップの壁面

に接触しない態様で実施することを妨げない。

【0019】本発明によってまた、請求項2、3の中空の吸引ノズルが減圧チャンバーに固定され、一端が大気中、他端が減圧チャンバーに配置されることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置が提供される（請求項6）。かかる構成によっても、本発明は好適に実施でき、請求項2、3による場合と同様、上記のことを実現することを可能ならしめるのに加えて、この場合においては、複数の中空状の吸引ノズルをチャンバーに取り付け、チャンバー内を減圧することにより、チャンバー内におかれた、たとえばサンプルカップに液を導入することができる。このような構造にすることにより、吸引ノズル毎に吸引ポンプを配置する必要もなく液の採取機構が簡単になる。また、ノズルをたとえば蓋に固定すれば、フリーフロー電気泳動の分取流路へのノズルの位置合わせも一度に行うことができ、操作が容易になる。

#### 【0020】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を図面にに基づき説明する。図1、図2は、本発明に従うフリーフロー電気泳動装置の実施の形態を示すものであり、このうち、図1は本発明のフリーフロー電気泳動装置の第1の実施の形態を、図2は第2の実施の形態を示す（これらは、請求項1～5の実施例に相当する対応するものでもある）。本発明に従う各実施の形態は、いずれも、試料および緩衝液を上流から下流へ流しながら、流れと垂直に電圧を印加し電気泳動を行うフリーフロー電気泳動装置である。

【0021】また、本装置は、基本的には、たとえばガラス基板を2枚組み合わせるようにし、その一の基板面側にはエッチングにより泳動分離用の流路部分およびこれに続く下流側の分取用の流路部分が複数形成される一方、他の一の基板側はそのエッチングされた部分を覆うものとして用いる態様とすることができものであるが、ここに、それらの板面を合わせるにあたっては、分取用の流路部分の一部を露出させる（すなわち、当該部分は覆わない）ようにして組み合わせることを基礎とする。

【0022】図中、参照符号101を付して示すものは、たとえばエッチングにより表面に流路のための微細加工が施される対象の部材としての基部103側に対してこれを覆う部材としてのカバーであり、カバー101には、ここでは、複数の注入孔102（緩衝液注入孔）、および注入口104（試料注入口）が形成されている。また、両端には電極105、105が形成されているが、それらは基部103に形成されていても良い。ここに、図1（a）では、基部103を覆うこととなるカバー101、および該カバー側の緩衝液注入孔102、試料注入口104、電極105、105は鎖線で示してある。なお、基部103と組み合わせられた場合のフリーフロー電気泳動モジュール部分の断面の様子が表される図1（b）では、これらも実線で示されている。

【0023】基部103には、泳動分離用のスペース109がエッチングにより形成されている。スペース109の端部（緩衝液注入孔102、試料注入口104が存在する端部と反対側の端部で、注入口104から注入される試料および注入孔102から注入される緩衝液が上流から下流へ流れる場合の下流側の端部部分）は、さらに細分割された分取流路106が複数形成されている。かかる部分を含んで、分割された試料排出部を構成することができる。

【0024】ここに、分取流路106としては、図示例では、多数の（図示では30数条が例示される）分取流路がほぼ上流から下流への流れにそのまま沿うよう直線状に微細にエッチング加工されている。なお、これらの断面積および、長さが等しい構成のものであってよい。こうすると、図4の比較例で述べたのと同様、安定した流れを確保するために試料排出口の流路の圧力損失を均一にする構造とすることができ、既述のごとくの有利なものとなる。

【0025】他方、比較例の場合とは異なり、フリーフロー電気泳動モジュールの分取流路の端部を露出し、分取ノズルによる吸引を行って、液を外部へ採取することを可能ならしめ、かつ多数の分取口の形成を可能にすべく、本発明に従い、図示のごとくに、まず、分取流路106の一部106aはカバー101からはみ出して外部に露出されており、そして、斯く外部に露出した分取流路106部分（106a）の一端に分取ノズル107が配置され、この分取ノズル107によって液を外部に取り出す。ここに、分取ノズル107は、それぞれの分取流路106の露出部分に対応して設けることができ（図示では30数条の分取流路に合わせて30数個のノズルが例示される）、また、液吸引のため中空状または針状のものをを用いることができる。

【0026】このようにして、分割された試料排出部の一端を露出させ、その端部に吸引ノズルを配置し、その吸引ノズルで液を取り出す。このような構造にすると流路は微細形状のまま使用でき、また、吸引ノズルは細い針形状にすることができる。ジョイントも必要としないので、分取流路を微細に加工でき、かつ吸引ノズルを多数配置できるので、細かく分離された試料成分を細かく分取できるようになる。

【0027】ここに、分取ノズル107が中空形状でポンプの吸引により取り出す場合には、図1に示すごとくにチューブ108を介してポンプ（図示せず）に接続される構成とすることができる。液吸引ノズルが中空のパイプ状になっていると、上記に加えて、吸引ノズルが中空状のためポンプに接続することにより、容易に液を取り出すことができる。

【0028】一方また、分取ノズル107が針状で壁面を伝わって液を取り出す構成とする場合には、図2に示すようにサンプルカップ121の内部に導入する構成を

採用することができる。このように液吸引ノズルが針状になっていると、針の外壁を伝わって分取流路 106 から溢れた液を取り出すことができるので、構造が簡単である。また、この際、分取ノズル 107 はサンプルカップ 121 の内壁 121a に接触していても、していなくても良い。図 2 の場合は、ノズル 107 の他端がサンプルカップ 121 の壁面に接触している場合を示してある。また、図 2 においては液が分取ノズル 107 に伝わる前に落ちるおそれがあるが、外部の露出部 (106a) を小さくすることにより、液自体の表面張力を利用することで落下を防止することができる。

【0029】なお、前者の態様でのポンプによる吸引の方法においては、液を伝わらせて採取する後者の態様の場合と違って、積極的に液を取り出すポンプを用いることができることから、露出部 (106a) を上に向け、上方から吸引 (図 1 (a) 中紙面側、同 (b) 中左側が上方であって、かかる上方から吸引) しても、あるいは逆に、下部に向け下部から吸引 (図 1 (a) 中紙面側、同 (b) 中左側が下方であって、かかる下方から吸引) しても良い。また、分取ノズル 107 は、上記でも触れたように図 1 (a) 図示のごとくに一本ずつ独立に配置しても良いし、あるいはまた、複数束ねる保持部材を用いても良い。

【0030】図 3～図 5 は、本発明に従うフリーフロー電気泳動装置を適用したフリーフロー電気泳動システムの一例、並びにその作用説明の用に供するポンプ/電源の動作タイミング等を例示するものである。

【0031】なお、フリーフロー電気泳動装置について、本システム例において用いられているものは、上述したごとくノズル 107 が中空状でポンプ (図 1 では不図示) による吸引を行う態様 (第 1 の実施の形態) の場合のものである。

【0032】図 3 および図 4 に示すように、本システムは、かかる形態のフリーフロー電気泳動装置の電極 105 に電圧を印加する電源 201、第 1 のペリスタポンプ (1) 211、第 2 のペリスタポンプ (2) 212、第 3 のペリスタポンプ (3) 213、ノズル 107 による吸引のための吸引ポンプとしての第 4 のペリスタポンプ (4) 214、サンプラー 221、サンプルストック用容器 222、サンプラー洗浄槽 223、サンプルカップ 224、緩衝液であるバッファー (buffer) 用収容部 231、アルカリ洗浄液用収容部 232、酸洗浄液用収容部 233、表面処理液用収容部 234、2 方バルブ 241、エアー (air) 口を有する 3 方バルブ 242、および上記電源 201 や上記吸引ポンプとしての第 4 のペリスタポンプ (4) を含む各ポンプ 211～214 等に対する制御を司る制御部 251 (図 4)、並びに、TV カメラ 261、フィルター 262、フリーフロー電気泳動モジュール下部に位置するミラー 263、および同上部に位置する照明部 264 (図 4) 等を有し

て、これら要素を図示のごとくに配置・接続等して構成することができる。

【0033】なお、本システム例においては、注入口 104 は、試料のほか、第 3 のペリスタポンプ (3) 213 の作動を介して、ここでは、表面処理液、バッファー、アルカリ、酸の各洗浄液の導入にも用いられ (図 5 の動作タイミング参照)、また、注入口 102 は、第 1 のペリスタポンプ (1) 211 と第 2 のペリスタポンプ (2) 212 の作動を介して、バッファーのほか、ここでは、アルカリ、酸の各洗浄液の導入にも用いられ (図 5 の動作タイミング参照)、これらの切り替え処理等も制御部 251 によるコントロール下、所定のタイミングでなされるよう制御されるものとすることができる。

【0034】図 5 には、上記の照明、TV カメラ系によるものをも含めて、「試料送液」、「試料分離・分取」、「洗浄」のそれぞれ段階についての処理内容等が例示されている。

【0035】図をみると、同図に示されるごとくに、第 1 のペリスタポンプ (1) 211 および第 2 のペリスタポンプ (2) 212 に関しては、それぞれ、「試料送液」、「試料分離・分取」、「洗浄」の各段階において、バッファー、バッファー、アルカリ、酸、バッファーのため、第 3 のペリスタポンプ (3) 213 に関しては、「試料送液」の段階の後半部、「試料分離・分取」、「洗浄」の各段階において、表面処理液、サンプル、アルカリ、酸、バッファーのため、そして、第 4 のペリスタポンプ (4) 214 については、「試料送液」、「試料分離・分取」の各段階において、バッファーおよび分離サンプルのため、それぞれ、そのポンプ作動のための動作タイミングが図示のように設定されるものであることがわかる。

【0036】また、同図に示されるごとくに、電源 201 については、「試料分離・分取」の段階において、電極 105、105 への電圧印加のため、その動作タイミングが図示のように設定されるものであることがわかり、さらに、照明、TV カメラ系 (261、262、263、264) は、「試料送液」、「試料分離・分取」、「洗浄」の各段階において、「試料送液」ではサンプル導入前の気泡の有無の監視のため、「試料分離・分取」では分離状況の監視のためにモニタリングするため、「洗浄」では洗浄状況の監視のためのモニタリングのため、それぞれ用いられることがわかる。

【0037】ここに、サンプラー 221 は、サンプルストック用容器 222 に収容されている次のサンプルをサンプルカップ 224 (供給用サンプルカップ) に分注し、分注後、洗浄槽 223 にてノズル内外壁を洗浄されるものとする。また、表面処理液は、サンプルカップからチャンパーまでの、サンプルと接触する領域を表面に膜を張ることで、コンタミネーションを防止するためのものである。

【0038】本発明は、上述のようにして実施することもできる。

【0039】次に例をもって示すものは、前述した例（第1、第2の実施の形態）が、フリーフロー電気泳動装置における下流部に設置される複数の分取流路106の一部106aを露出させその一端に分取用のノズル107を配置するものであったが、本実施の形態（第3の実施の形態）では、以下のような視点からこれにさらに改良を加え、中空の吸引ノズルが減圧チャンバーに固定され、一端が大気中、他端が減圧チャンバーに配置されるようにしようというものである。

【0040】すなわち、分取ノズルは、多数配置できればできるほど良いが、それだけ分取ノズルの取り扱いが複雑になる。また、液を吸引するポンプを用いる場合には多数のポンプも必要になる。そこで、本実施の形態は、減圧チャンバーを用いてより簡便に取り扱いができるように配慮したものであり、ここに、図6は本実施の形態に従うフリーフロー電気泳動装置の分取ノズルの他の配置方法を示した要部説明図である。

【0041】以下、要部を説明する。同図において、減圧チャンバー131は、容器139と蓋136からなる。蓋136には分取ノズル134を複数取り付けられるようになっており、該ノズル134の一端134aはフリーフロー電気泳動の分取流路109に配置され、他端134bはチャンバー131内におかれたサンプルカップ135の開口部に配置される。ここに、分取ノズル134は、既述の中空のパイプ状になっているタイプのノズルである。なお、容器139の一部には、減圧ポンプ（図示せず）に接続するための端子140が設けられている。

【0042】上記の構成においては、複数の中空状の吸引ノズルをチャンバー131に取り付けることができ、そして、該チャンバー131内を減圧することにより、チャンバー131内におかれたサンプルカップ135に液を導入する。このような構造にすることにより、吸引ノズル毎に吸引ポンプを配置する必要もなく、液の採取機構が簡単になる。また、ノズル134を蓋136に固定すれば（図示例においては、蓋136はチャンバー131における減圧空間を形成する一部となるにみならず、前記したような分取ノズル107を複数束ねる場合の部材としても同時に作用するものとなる）、フリーフロー電気泳動の分取流路106へのノズルの位置合わせも一度に行うことができ、操作が容易になる。

【0043】このようにして、減圧ポンプによりチャンバー131内を減圧することにより、複数の分取ノズル134には均一に吸引力が働き、液滴138を比較的均一に取り出すことができる。また、蓋136に精度よく分取ノズル134を取り付けるのは容易であるので、その蓋136を適切な位置に配置することにより、複数の分取ノズル134を簡単に配置することも可能である。

同時に、液を取出すためのポンプも一つで済むので構造も簡単になる。

【0044】ここに、下記するいくつかの点について、さらに補足的に説明しておく、次のようである。

【0045】たとえば、蓋136はチャンパー139に対してどのような開閉機構等であるべきかに関しては、たとえば蓋とチャンパーの間はゴムパッキン等でシールしてもよい。

【0046】また、たとえば、ノズル134は、蓋136を閉じた時、どのような動きをしてサンプルカップ135の内壁上部に接触するかについては、たとえば閉じた後容器を所定の位置に置いてから全体を上を微動させるなどする手法を採用することができる。

【0047】また、たとえば、減圧開始とバッファー（buffer）注入とサンプル注入のタイミングによっては、バッファーがサンプルカップからあふれたり、分離後サンプルの回収が非効率的となり得ることが想定されるところ、どのようにすればサンプルカップに対して効率良く分離後サンプルを回収できるか（チャンパー内でサンプルカップを選択的にタイミング良くノズルの真下且つ接する位置に移動させる必要はないか等）については、その部分の構造は省略したが、たとえば、カップ全体をホルダーに入れてチャンパー131内でスライドさせることにより分離のタイミングをとるようにするなどの手法を採用することができる。

【0048】また、たとえば、チャンパー内の圧力は分離・回収の作業中にどのような変化をし、また、どのような圧力状態で各作業を行うべきか等に関しては、たとえば、以下のようなものとすることができる。本実施の形態においては気体と液体の混合状態で吸引されることもあり、吸引圧の精密な見積もりは困難であるので、液体のみを吸引することを前提として考慮する。ノズルを通して液を回収するためにはノズル134の圧力損失と表面張力を上回る力が必要である。圧力損失に関しては一般に以下の関係式から求めることができる。

【数1】

$$\Delta h = \Delta p / \rho g = \lambda (L/d) \cdot (V^2 / 2g)$$

【0049】ここで、損失ヘッド $\Delta h$ 、圧力損失 $\Delta p$ 、 $\rho$ 密度、重力加速度 $g$ 、管摩擦係数 $\lambda$ 、管の長さ $L$ 、管直径 $d$ 、管内平均流速 $V$ である。この関係式はダルシー・ワイスバッハの式といわれるものである。また、ノズル134の液体に対する接触角度を0度とし、表面張力 $T$ とすると液体と気体界面の張力に対応する圧力 $p$ は、 $p = (4/d) T$ で表される。よって、図6において適用する使用ノズルに関し、ノズルの内径、長さ、管摩擦係数、密度、流速、表面張力で必要な吸引力がわかり、それ以上の吸引力で引けばよいことが分かる。

【0050】なお、この図6においては、分取ノズル134は垂直に配置されているが、斜めに取り付けても良い。斜めに取り付けると、フリーフロー電気泳動モジュ

ールの真下、真上、真横におかずに済むので、分取ノズル 134 の交換が容易になる。

【0051】本発明は、以上の実施の態様に限定されるものではない。たとえば、各実施の形態それぞれは、試料および緩衝液を上流から下流へ流しながら、流れと垂直に電圧を印加し電気泳動を行うフリーフロー電気泳動装置で、下流部に設置される複数の分取流路については、それらが断面積および、長さが等しいものである場合を例として説明したが、本発明は、その有する複数の分取流路がそうした構成態様である場合に限定されるものではなく、下流部に設置される複数の分取流路を有する場合に広く適用して実施可能である。

【0052】また、以上に記載された内容は、次のような発明と捉えることもできる。

【0053】〔付記項 1〕 試料および緩衝液を上流から下流へ流しながら、流れと垂直に電圧を印加し電気泳動を行うフリーフロー電気泳動装置において、下流部に設置される複数の分取流路の一部を露出させその一端に液吸引ノズルを配置することを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【0054】〔付記項 2〕 付記項 1 において液吸引ノズルが中空のパイプ状になっていることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【0055】〔付記項 3〕 付記項 2 において液吸引ノズルの他端が吸引ポンプに接続されていることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【0056】〔付記項 4〕 付記項 1 において液吸引ノズルが針状になっていることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【0057】〔付記項 5〕 付記項 4 において吸引ノズルの他端がサンプルカップの壁面に接触していることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【0058】〔付記項 6〕 付記項 2 の中空の吸引ノズルが減圧チャンバーに固定され、一端が大気中、他端が減圧チャンバーに配置されることを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【0059】〔付記項 7〕 試料および緩衝液を上流から下流へ流しながら、流れと垂直に電圧を印加し電気泳動を行うフリーフロー電気泳動装置において、フリーフロー電気泳動モジュールの複数の分取流路の端部を露出し、分取ノズルによる吸引を行って、液を採取することを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

【0060】〔付記項 8〕 付記項 1 ないし付記項 7 のいずれかにおいて、複数の分取流路の断面積および、長さが等しいことを特徴とするフリーフロー電気泳動装置。

#### 【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明のフリーフロー電気泳動装置の第 1 の実施の形態を示す図である。

【図 2】 本発明のフリーフロー電気泳動装置の第 2 の

実施の形態を示す図である。

【図 3】 本発明に従うフリーフロー電気泳動装置を適用したフリーフロー電気泳動システムの一例を示すものであって、その構成の一部を示す図である。

【図 4】 同じく、同システムの構成の他の一部を示す図である。

【図 5】 同じく、同システムの作用説明の用に供するポンプ／電源の動作タイミング等を例示するタイミングチャートである。

【図 6】 本発明のフリーフロー電気泳動装置の第 3 の実施の形態を示す図である。

【図 7】 比較例として示すフリーフロー電気泳動装置の図である。

#### 【符号の説明】

- 101 カバー
- 102 注入孔（緩衝液注入孔）
- 103 基部
- 104 注入口（試料注入口）
- 105 電極
- 106 分取流路
- 106a 分取流路露出部
- 107 分取ノズル
- 108 チューブ
- 109 スペース
- 121 サンプルカップ
- 121a サンプルカップ内壁
- 131 減圧チャンバー
- 134 分取ノズル
- 134 分取ノズルの一端
- 134 分取ノズルの他端
- 135 サンプルカップ
- 136 蓋
- 138 液滴
- 139 容器
- 140 端子
- 201 電源
- 211 ペリスタポンプ 1（第 1 のペリスタポンプ）
- 212 ペリスタポンプ 2（第 2 のペリスタポンプ）
- 213 ペリスタポンプ 3（第 3 のペリスタポンプ）
- 214 ペリスタポンプ 4（第 4 のペリスタポンプ）
- 221 サンプラー
- 222 サンプルストック用容器
- 223 サンプラー洗浄槽
- 224 サンプルカップ
- 231 バッファー（buffer）用収容部
- 232 アルカリ洗浄液用収容部
- 233 酸洗浄液用収容部
- 234 表面処理液用収容部
- 241 2 方バルブ
- 242 3 方バルブ



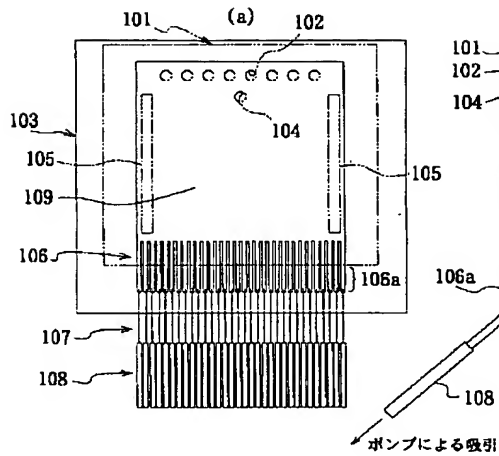
13

14

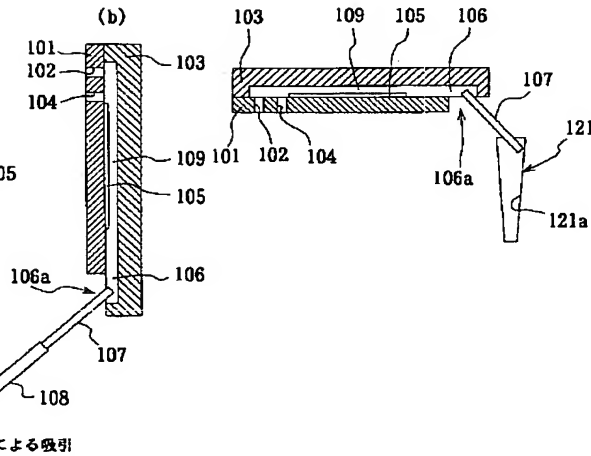
251 制御部  
261 TVカメラ  
262 フィルター

263 ミラー  
264 照明部

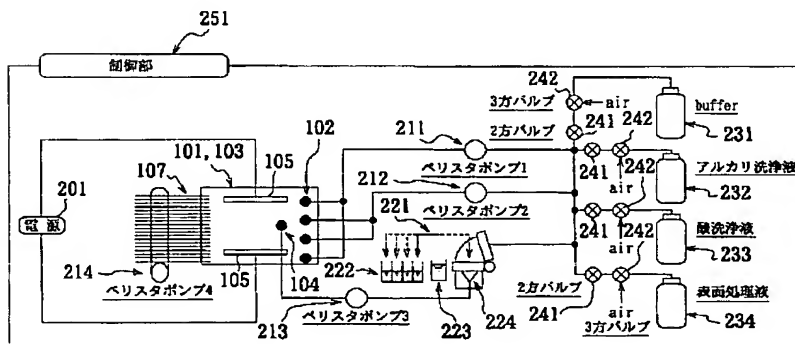
【図1】



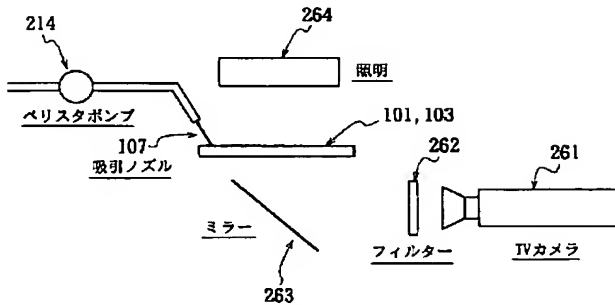
【図2】



【図3】



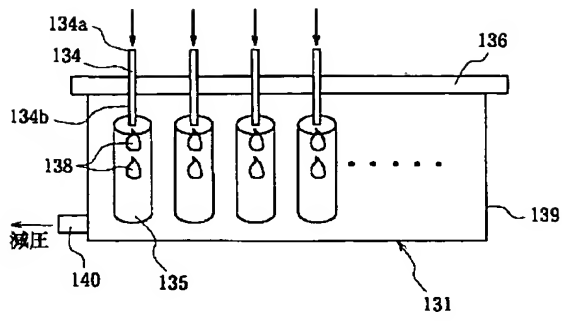
【図4】



【図5】

	試料送液	試料分離・分取	洗 浄
ペリスタポンプ1	buffer	buffer	7L/分 酸 buffer
ペリスタポンプ2	buffer	buffer	7L/分 酸 buffer
ペリスタポンプ3	表面処理液	サンプル	7L/分 酸 buffer
ペリスタポンプ4		buffer & 分離液	
電 源			
照明-TVカメラ	サンプル導入前の気泡の有無の監視	分離状況の監視のためにモニタリングする	洗浄状況の監視のためのモニタリング

【図 6】



【図 7】

